

■ G. Cachovan<sup>1</sup>, M. O. Ahlers<sup>1</sup>, U. Platzer<sup>1</sup>, D. Mack<sup>2</sup>, I. Sobottka<sup>2</sup>,

# Antimikrobielle Empfindlichkeit parodontalpathogener und anderer Keime gegenüber Moxifloxacin und anderen Antibiotika

In einer prospektiven Studie haben wir die antimikrobielle Empfindlichkeit von odontogenen Abszesserregern aus 41 Abstrichen von insgesamt 37 Patienten untersucht. Von allen Isolaten wurde die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Penicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Clindamycin, Doxycyclin, Levofloxacin und Moxifloxacin mittels Etest ermittelt.

Insgesamt wurden 90 bakterielle Erreger isoliert, von denen 87 (51 fakultative Anaerobier und 36 Anaerobier) für eine MHK-Bestimmung subkultivierbar waren. Am häufigsten konnten vergrünende Streptokokken (38 Isolate) und *Prevotella* spp. (31 Isolate) nachgewiesen werden. Die niedrigsten MHK<sub>90</sub>-Werte wurden für Moxifloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure ermittelt (jeweils 0,5 mg/l) gefolgt von Levofloxacin (2 mg/l), Penicillin (8 mg/l), Doxycyclin (16 mg/l) und Clindamycin (256 mg/l). 100% aller Isolate waren empfindlich gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure. Eine nur geringfügig schlechtere Wirksamkeit zeigte sich für Moxifloxacin und Levofloxacin mit jeweils 98% empfindlichen Isolaten, während für Doxycyclin, Clindamycin und Penicillin eine deutlich schlechtere Wirksamkeit gefunden wurde (76%, 75% und 69% empfindliche Isolate). Die höchsten C<sub>max</sub>/MHK<sub>90</sub>-Quotienten (prädiktiv für eine zu erwartende klinische Wirksamkeit) ergaben sich für Moxifloxacin (9) und für Amoxicillin/Clavulansäure (7). Deutlich niedrigere C<sub>max</sub>/MHK<sub>90</sub>-Werte für Levofloxacin (2,9), Penicillin (0,8), Doxycyclin (0,2) und Clindamycin (<0,1) lassen für diese Antibiotika eine schlechtere klinische Wirksamkeit erwarten.

Moxifloxacin zeigte eine gute In-vitro-Aktivität und vielversprechende pharmakodynamische Eigenschaften bei odontogenen Abszesserregern im Vergleich zu den üblicherweise bei dieser Indikation eingesetzten Antibiotika.

Schlüsselwörter: Antibiotika, odontogene Infektionen, Abszess, minimale Hemmkonzentration, Moxifloxacin, Fluorchinolone, Parodontitis marginalis

**Antimicrobial susceptibility of periodontal and other pathogens against moxifloxacin and other antibiotics.** In a prospective study we evaluated the antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from 41 swabs of 37 patients with odontogenic abscesses. The minimal inhibitory concentrations (MICs) of all bacterial isolates for penicillin, amoxicillin/clavulanic acid, clindamycin, doxycycline, levofloxacin, and moxifloxacin were determined using Etest.

In total, 90 bacterial pathogens were isolated of which 87 pathogens (51 facultative anaerobes and 36 anaerobes) could be subcultivated for MIC determination. The most prevalent bacteria were viridans streptococci of various species (38 isolates) and *Prevotella* spp. (31 isolates). Considering all bacterial isolates, the lowest MIC<sub>90</sub> values were observed for moxifloxacin and amoxicillin/clavulanic acid (0.5 mg/l each), followed by levofloxacin (2 mg/l), penicillin (8 mg/l), doxycycline (16 mg/l), and clindamycin (256 mg/l). 100% of the isolates were susceptible to amoxicillin/clavulanic acid. Comparable activity was observed for moxifloxacin and levofloxacin (98% susceptible isolates each), whereas a lower activity was observed for doxycycline, clindamycin, and penicillin (76%, 75%, and 69% susceptible isolates). The highest C<sub>max</sub>/MIC<sub>90</sub> ratios as predictive for expected clinical cure were calculated for moxifloxacin and amoxicillin/clavulanic acid (9 and 7), in contrast to the lower C<sub>max</sub>/MIC<sub>90</sub> ratios for levofloxacin, penicillin, doxycycline, and clindamycin (2.9, 0.8, 0.2, and <0.1).

Moxifloxacin provides superior in vitro activity and promising pharmacodynamic properties in odontogenic pathogens compared to usually employed antibiotics.

Keywords: antimicrobial therapy, odontogenic infections, abscess, minimal inhibitory concentration, moxifloxacin, fluorquinolones

## 1 Einleitung

Dentoalveoläre Abszesse, eine der häufigsten odontogenen Infektionen, werden in aller Regel durch eine polymikrobielle Flora mit aeroben/fakultativ anaeroben und anaeroben Bakterien verursacht [8, 24]. Odontogene Abszesse können dabei entweder im Bereich der Wurzelspitzen durch fortgeleitete Infektionen bei nekrotischer Pulpa oder durch Invasion ausgehend vom parodontalen Gewebe entstehen. Nur relativ selten sind Infektionen nach Zahnextraktion [10]. Am häufigsten bei diesen odontogenen Abszessen werden *Fusobacterium* spp., pigmentierte *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Actinomyces* spp. und verschiedene vergrünende Streptokokken nachgewiesen [3, 17]. Auch wenn sich odontogene Abszesse häufig nach Inzision und Drainage zurückbilden, so kann eine Antibiotikatherapie indiziert sein, besonders bei akuten Infektionen ohne lokalisierte Eiterbildung oder bei sich rasch ausbreitenden Infektionen [7, 8]. Bei diesen odontogenen Abszessen ist Penicillin eines der am häufigsten eingesetzten Antibiotika. Alternativ werden relativ häufig aber auch Clindamycin, Erythromycin, Tetracyclin und Levofloxa-

<sup>1</sup> Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde

<sup>2</sup> Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

cin eingesetzt, da zunehmend häufig auch Penicillin-resistente Erreger aus diesen Materialien isoliert werden [8, 23]. Der routinemäßige Einsatz von Clindamycin aber wird limitiert durch die relativ häufige Nebenwirkung einer Antibiotika-assoziierten Kolitis. Erythromycin, Tetracyclin und Levofloxacin werden nicht empfohlen für die Therapie von schweren odontogenen Infektionen [5, 16]. Aus diesem Grund wären alternative Substanzen für die Behandlung von odontogenen Abszessen wünschenswert. Vor diesem Hintergrund ist das kürzlich eingeführte Antibiotikum Moxifloxacin, ein neues Fluorchinolon der vierten Generation (Klassifikation der Paul-Ehrlich-Gesellschaft) mit erweiterter Wirksamkeit bei grampositiven und anaeroben Bakterien, von besonderem Interesse. Wir haben deshalb in unserer Studie die In-vitro-Wirksamkeit von Moxifloxacin gegenüber odontogenen Abszesserregern im Vergleich zu üblicherweise bei dieser Indikation eingesetzten Antibiotika untersucht.

## 2 Material und Methoden

Insgesamt wurden 41 odontogene Abszessabstriche (12 Parodontalabszesse und 29 dentoalveoläre Abszesse) von 37 Patienten (26 Männer und 11 Frauen) untersucht. Die Abszesse waren in 34 Fällen vestibulär und in 6 Fällen palatinal (Abb. 1) lokalisiert. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 39,6 Jahre (8 bis 80 Jahre). Bis zu einer Woche vor Probenentnahme hatte keiner der Patienten Antibiotika erhalten. Vor Probenentnahme wurde die Schleimhaut mit Jodtinktur desinfiziert, um eine Kontamination mit normaler Rachenflora zu vermeiden. Die Proben wurden unmittelbar nach Abszessinzision gewonnen, in spezielle Transportmedien (Transwab, Medical Wire & Equipment Co. Ltd., Corscham Wiltshire, England) überführt und innerhalb von sechs Stunden kultiviert [1]. Alle Bakterien wurden mit Standardlabormethoden bis zur Speziesebene identifiziert. Von allen Isolaten wurde die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Penicillin (PEN), Amoxicillin/ Clavulansäure (AMX/CLA), Clindamycin (CLI), Doxycyclin (DOX), Levofloxacin (LVX) und Moxifloxacin (MXF) mittels Etest (AB Biodisk, Solna, Schweden) bestimmt. Streptokokken und Neisserien wurden auf Mueller-Hinton-Agar mit 5% defibriniertem Schafblut, Haemophilus spp. wurde auf Haemophilus-Testmedium und Anaerobier wurden auf Wilkens-Chalgren-Agar mit 5% defibriniertem Schafblut getestet. Die Bakterienisolat wurden in physiologischer Kochsalzlösung auf die Trübung eines McFarland-Standards von 0,5 (Streptokokken und Enterokokken auf einen McFarland-Standard von 1) eingestellt und auf der Oberfläche einer großen Platte (150 mm) gleichmäßig ausgestrichen. Anschließend wurden die sechs Etest-Streifen mit gleichmäßigem Abstand aufgelegt und bei 35°C bebrütet (Streptokokken, Enterokokken, Staphylokokken, Haemophilus spp. und Neisserien für 24 Stunden und Anaerobier für 24–72 Stunden). Die MHK-Werte wurden am Schnittpunkt der Wachstumsellipse mit dem Etest-Streifen abgelesen und entsprechend den aktuellen NCCLS-Empfehlungen bewertet [18]. Als Breakpoints für MXF wurden die Empfehlungen der US Food and Drug Administration zugrunde gelegt: Staphylokokken und Enterobacteriaceae sind empfindlich bei  $\leq 2,0$  mg/l und resistent bei  $\geq 8$  mg/l. Haemophilus spp. sind empfindlich bei  $\leq 1,0$  mg/l und Streptokokken sind empfindlich bei  $\leq 1,0$  mg/l und resistent bei  $\geq 4$  mg/l. Die Kontrollstämme Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741, Haemophilus influenzae ATCC 49257, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 und Staphylococcus aureus ATCC 29213 zeigten MHK-Werte gemäß den NCCLS Performance-Standards [19].

## 3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 90 Bakterienisolate (52 Aerobier/fakultative Anaerobier und 38 Anaerobier) aus 41 Abstrichen von 37 Patienten isoliert. 87 von diesen Isolaten konnten subkultiviert werden für eine MHK-Bestimmung. Aerobier/fakultative Anaerobier wurden in allen Abstrichen gefunden und Anaerobier in 73% der Abstriche. 83% der Abszessabstriche enthielten eine polymikrobielle Flora mit durchschnittlich 2,2 Isolaten pro Material. Die häufigsten Erreger waren verschiedene vergrünende Streptokokken mit 38 Isolaten und Prevotella (P.) spp. mit 31 Isolaten (Abb. 2). Innerhalb der vergrünenden Streptokokken waren am häufigsten Streptococcus (S.) mitis (17x), gefolgt von S. oralis (4x), S. equinus (4x), S. salivarius (3x) und anderen vergrünenden Streptokokken (10x). Weniger häufig waren andere fakultative Anaerobier wie Gemella haemolysans (2x), Staphylococcus haemolyticus (2x), Neisseria spp. (2x) und andere Erreger (7x). In der Gruppe der Prevotellen wurde P. melaninogenica (6x) am häufigsten nachgewiesen gefolgt von P. denticola (5x), P. intermedia (5x), P. oralis (5x), P. buccae (4x) und anderen



Abbildung 1 Indizierter Parodontalabszess ausgehend von Zahn 24

### Häufigkeitsverteilung odontogener Keime

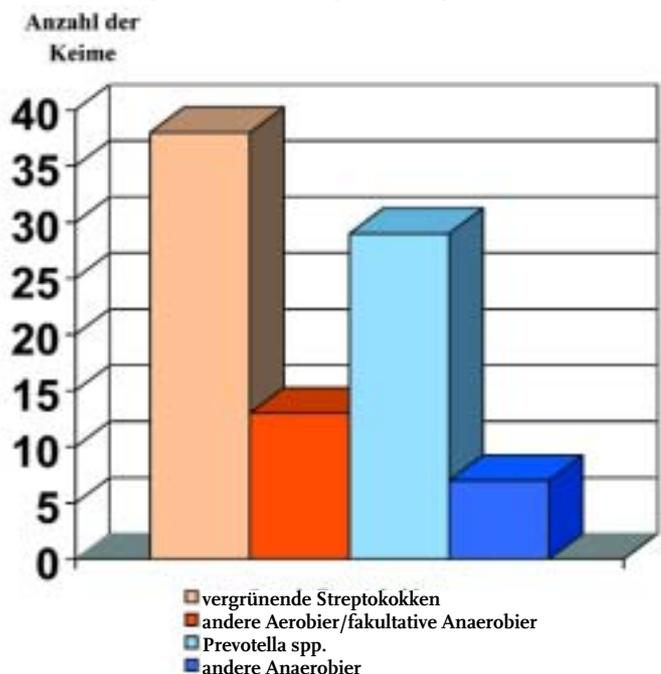


Abbildung 2 Verteilung der 87 Isolate

Erreger	Antibiotika	MHK-Bereich mg/l	MHK <sub>50</sub> mg/l	MHK <sub>90</sub> mg/l	Sensible Erreger
Vergr. Streptokokken <sup>a</sup> (n = 38)	PEN	0,008-1	0,032	0,25	90%
	AMX/CLA	0,016-1	0,016	0,125	100%
	CLI	0,016->256	0,125	>256	74%
	DOX	0,032-16	4	16	61%
	LVX	0,5-2	1	2	100%
	MXF	0,064-0,5	0,125	0,5	100%
Andere Aerobier/ fakultative Anaerobier <sup>b</sup> (n = 13)	PEN	<0,002->32	0,25	16	46%
	AMX/CLA	0,016-2	0,125	0,5	100%
	CLI	0,016->256	16	>256	31%
	DOX	0,016-32	2	16	85%
	LVX	<0,002-2	0,125	1	100%
	MXF	<0,002-1	0,125	0,25	100%
Prevotella sp. <sup>c</sup> (n = 29)	PEN	<0,002->32	0,125	>32	55%
	AMX/CLA	0,016-0,25	0,064	0,25	100%
	CLI	0,016->256	0,016	8	90%
	DOX	0,016-16	0,25	8	90%
	LVX	0,064-2	0,5	2	100%
	MXF	0,032-2	0,25	1	97%
Andere Anaerobier <sup>d</sup> (n = 7)	PEN	0,004->32			57%
	AMX/CLA	0,016-2			100%
	CLI	0,016-0,125			100%
	DOX	0,016-8			86%
	LVX	0,125-8			71%
	MXF	0,032-8			86%

**Tabelle 1** In-vitro-Empfindlichkeit 87 bakterieller Isolate aus 41 Abstrichen von 37 Patienten mit odontogenen Abszessen

<sup>a</sup> *S. mitis* (17), *S. oralis* (4), *S. equinus* (4), *S. salivarius* (3), *S. sanguis* (2), *S. mutans* (1), *S. vestibularis* (1), *S. acidominimus* (1), *S. bovis* (1), nicht typisierbare vergürnende Streptokokken (4)

<sup>b</sup> *Gemella haemolysans* (2), *S. haemolyticus* (2), *Neisseria sp.* (2), *Haemophilus parainfluenzae* (1), *S. aureus* (1), *Aerococcus viridans* (1), *Streptococcus pyogenes* (1), *Enterococcus faecalis* (1), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Stomatococcus sp.* (1)

<sup>c</sup> *P. melaninogenica* (6), *P. denticola* (5), *P. intermedia* (5), *P. oralis* (5), *P. buccae* (4), *P. loeschii* (2), *P. oris/buccae* (1), *Prevotella sp.* (1)

<sup>d</sup> *Fusobacterium nucleatum* (2), *Fusobacterium sp.* (1), *Bacteroides ovatus* (1), *Bacteroides stercoris* (1), *Bacteroides uniformis* (1), *Peptostreptococcus micros* (1)

Antibiotika	MHK-Bereich mg/l	MHK <sub>50</sub> mg/l	MHK <sub>90</sub> mg/l	Sensible Erreger	C <sub>max</sub> <sup>a</sup> mg/l	C <sub>max</sub> /MHK <sub>90</sub>
PEN	<0,002->32	0,064	8	69%	6,6	0,8
AMX/CLA	<0,016-2	0,032	0,5	100 %	3,5	7
CLI	0,016->256	0,125	>256	75 %	4	<0,1
DOX	0,016-32	1	16	76 %	3	0,2
LVX	<0,002-8	1	2	98 %	5,7	2,9
MXF	<0,002-8	0,25	0,5	98 %	4,5	9

**Tabelle 2** In-vitro-Empfindlichkeit aller 87 odontogenen Abszesserreger und abgeleitete pharmakodynamische Quotienten C<sub>max</sub>/MHK<sub>90</sub>

<sup>a</sup> Die Werte für C<sub>max</sub> nach oraler Gabe von PEN 600 mg  $\cong$  1ME [6], AMX/CLA 625 mg [14], CLI 300 mg [12], DOX 200 mg [20], LVX 500 mg [22], und MXF 400 mg [22] wurden den zitierten Studien entnommen

Prevotellen (4x). Relativ selten nur waren andere Anaerobier wie *Fusobacterium spp.* (3x), *Bacteroides spp.* (3x) und *Peptostreptococcus micros* (1x).

Die In-vitro-Aktivität von MXF im Vergleich zu LVX und anderen üblicherweise bei odontogenen Abszessen eingesetzten Antibiotika wird in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt. Bei den vergürnenden Streptokokken waren MXF, LVX, AMX/CLA und PEN die wirksamsten Antibiotika mit 100%, 100%, 95% und 90% empfindlichen Isolaten, während CLI und DOX weniger gut wirksam waren mit nur 74%

und 61% empfindlichen Isolaten. Bei den anderen Aerobiern/fakultativen Anaerobiern waren MXF, LVX und AMX/CLA die wirksamsten Antibiotika mit jeweils 100% empfindlichen Isolaten gefolgt von DOX, PEN und CLI mit 85%, 46% und 31% empfindlichen Isolaten. Bei den Prevotellen waren 100% empfindlich gegenüber AMX/CLA und LVX, 97% gegenüber MXF, jeweils 90% gegenüber CLI und DOX aber nur 55% gegenüber PEN. Die höchste Aktivität gegen die sonstigen Anaerobier zeigten AMX/CLA und CLI mit jeweils 100% empfindlichen Isolaten gefolgt von MXF und DOX mit jeweils 86% empfindlichen Isolaten sowie von LVX und PEN mit 71% und 57% empfindlichen Isolaten. Unter Berücksichtigung aller Isolate (Tab. 2) zeigten sich die niedrigsten MHK<sub>90</sub>-Werte für MXF und AMX/CLA (jeweils 0,5 mg/l) gefolgt von LVX (2 mg/l), PEN (8 mg/l), DOX (16 mg/l) und CLI (>256 mg/l). 100% der Isolate waren empfindlich gegenüber AMX/CLA. Eine vergleichbare Wirksamkeit zeigte sich für MXF und LVX mit jeweils 98% empfindlichen Isolaten, während sich eine geringere Aktivität fand für DOX, CLI und PEN mit nur 76%, 75% und 69% empfindlichen Isolaten.

#### 4 Diskussion

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es nur eine begrenzte Auswahl von Antibiotika für die Behandlung von odontogenen Infektionen. Um den möglichen Stellenwert von MXF für die Behandlung von odontogenen Infektionen abschätzen zu können, haben wir in einer Studie die In-vitro-Aktivität von MXF gegenüber odontogenen Erregern im Vergleich zu den üblicherweise bei dieser Indikation eingesetzten Antibiotika PEN, AMX/CLA, CLI, DOX und LVX getestet. Für die Einschätzung der klinischen Wirksamkeit sollten neben der In-vitro-Wirksamkeit der Antibiotika aber auch pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften berücksichtigt werden.

In unserer Studie waren die Mehrzahl der 41 Abszessmaterialien von 37 Patienten polymikrobiell (83%) und enthielten durchschnittlich 2,2 Erreger pro Material (1,3 Anaerobier und 0,9 Aerobier/fakultative Anaerobier pro Material). Von den 90 Isolaten waren vergürnende Streptokokken und (38 Isolate) und Prevotellen (31 Isolate) mit Abstand die häufigsten Erreger. Unsere Beobachtungen werden von anderen Studien unterstützt, die in odontogenen Abszessen ebenfalls eine Mischflora mit einer Keimzahl zwischen 2,4 und 5 Erregern pro Material gefunden haben [2, 3, 16]. Daher sollte eine kalkulierte Antibiotikatherapie odontogener Abszesse sowohl vergürnende Streptokokken als auch Prevotellen abdecken, die auch von *Kuriyama et al.* [16] als vorherrschende Keime bei odontogenen Abszessen beschrieben wurden.

Die MHK-Bestimmung von vergürnenden Streptokokken und Prevotellen zeigte gegensätzliche Ergebnisse in Hinblick auf die am häufigsten eingesetzten Antibiotika PEN und CLI (Tab. 1). 90% der vergürnenden Streptokokken waren empfindlich gegenüber PEN mit einer MHK<sub>90</sub> von 0,25 mg/l, während nur 74% gegenüber CLI empfindlich waren mit einer MHK<sub>90</sub> von >256 mg/l. Im Gegensatz dazu wa-

ren 90% der Prevotellen empfindlich gegenüber CLI (MHK<sub>90</sub>: 8 mg/l) aber nur 55% gegenüber PEN (MHK<sub>90</sub>: >32 mg/l). Dies korreliert mit Beobachtungen anderer Gruppen, die ebenfalls eine reduzierte Wirksamkeit von Penicillin gegenüber oralen Anaerobiern wie Prevotellen gefunden haben [9, 15, 16]. Unter Berücksichtigung aller Erreger in unserer Studie (Tab. 2) zeigte sich die beste Wirksamkeit für AMX/CLA, MXF und LVX mit 100%, 98% und 98% empfindlichen Isolaten und einer MHK<sub>90</sub> von 0,5 mg/l, 0,5 mg/l und 2 mg/l. Eine deutlich geringere Aktivität zeigte sich für PEN, CLI und DOX mit lediglich 69%, 75% und 76% empfindlichen Isolaten und einer MHK<sub>90</sub> von 8 mg/l, >256 mg/l und 16 mg/l. Insgesamt lässt die in unserer Studie beobachtete reduzierte Empfindlichkeit der Isolate gegenüber PEN, CLI und DOX diese Antibiotika als wenig geeignet erscheinen für die empirische Therapie odontogener Abszesse.

Da aber MHK-Bestimmungen alleine nicht die Wirksamkeit eines Antibiotikums charakterisieren können, sollten für die Abschätzung einer möglichen klinischen Wirksamkeit auch pharmakokinetische und pharmakodynamische Parameter berücksichtigt werden. Insbesondere MXF verfügt über eine hohe Bioverfügbarkeit, eine lange Halbwertszeit und eine sehr gute Gewebegängigkeit [13] einschließlich der Spongiosa und Compacta vom Knochen, wo mindestens Konzentrationen wie im Serum erreicht werden [25].

Darüber hinaus wurden eine Reihe von Methoden analysiert, um den pharmakodynamischen Parameter zu finden, der am besten mit klinischer Wirksamkeit korreliert. Da Fluorchinolone eine konzentrationsabhängige Abtötungskinetik zeigen, erwiesen sich die Quotienten C<sub>max</sub>/MHK mit Werten >8 als prädiktiv für eine zu erwartende klinische Wirksamkeit [11, 21, 22]. In unserer Studie ergaben sich die höchsten C<sub>max</sub>/MHK-Werte für MXF und AMX/CLA (9 und 7) im Gegensatz zu deutlich niedrigeren Werten für LVX (2,9), PEN (0,8), DOX (0,2) und CLI (<0,1). Neuere Arbeiten [4] haben außerdem gezeigt, dass MXF in Biofilmen, die bei parodontalen Erkrankungen von herausragender Bedeutung sind, eine höhere Abtötungseffektivität aufwies als DOX, CLI und Metronidazol.

Zusammenfassend fanden wir eine gute In-vitro-Wirksamkeit von Moxifloxacin gegenüber odontogenen Abszesserregern. Darüber hinaus verfügt MXF über vielversprechende pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften (hohe C<sub>max</sub>/MHK<sub>90</sub>-Werte), die vergleichende klinische Studien mit dieser Substanz sinnvoll erscheinen lassen.

Die Studie wurde von der Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland unterstützt.

## Literatur

- Barber, S., Lawson, P. J., Grove, D. I.: Evaluation of bacteriological transport swabs. *Pathology* 30, 179 (1998)
- Brook, I., Frazier, E. H., Gher, M. E.: Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol* 6, 123 (1991)
- Brook, I., Frazier, E. H., Gher, M. E.: Microbiology of periapical abscesses and associated maxillary sinusitis. *J Periodontol* 67, 608 (1996)
- Eick, S., Seltmann, T., Pfister, W.: Antibiotika und parodontopathogene Bakterienspezies im Biofilm. *Dtsch Zahnärztl Z* 57, 289 (2002)
- Epstein, S., Scopp, I. W.: Antibiotics and the intraoral abscess. *J Periodontol* 48, 236 (1977)
- Gerding, D. N., Hughes, C. E., Bamberger, D. M., Foxworth, J., Larson, T. A.: Extravascular antimicrobial distribution and the respective blood concentrations in humans. In: V. Lorian (ed.), *Antibiotics in laboratory medicine*, pp. 835. Williams & Wilkins; Baltimore (1996)
- Gill, Y., Scully, C.: The microbiology and management of acute dentoalveolar abscesses: views of British oral and maxillofacial surgeons. *Br J Oral Max Surg* 26, 452 (1988)
- Guralnick, W.: Odontogenic infections. *Br Dent J* 156, 440 (1984)
- Heimdahl, A., Nord, C. E.: Treatment of orofacial infections of odontogenic origin. *Scand J Infect Dis Suppl* 46, 101 (1985)
- Jansen, H. J., Van der Hoeven, J. S., Waldji, S., Göertz, J. H., Bakkeren, J. A.: The importance of immunoglobulin-breakdown supporting the growth of bacteria in oral abscesses. *J Clin Periodontol* 23, 717 (1996)
- Johnson, C. C.: In vitro testing: correlations of bacterial susceptibility, body fluid levels, and effectiveness of antibacterial therapy. In: V. Lorian (ed.), *Antibiotics in laboratory medicine*, pp. 813. Williams & Wilkins; Baltimore (1996)
- Keusch, G. T., Present, D. H.: Summary of a workshop on clindamycin colitis. *J Infect Dis* 133, 578 (1976)
- Krasemann, C., Meyer, J., Tillotson, G.: Evaluation of the clinical microbiology profile of moxifloxacin. *Clin Infect Dis* 32 (Suppl 1), S51 (2001)
- Kucers, A., Crowe, S. M., Grayson, M. L., Hoy, J. F.: Clavulanic acid. In: J. F. Hoy (ed.), *The use of antibiotics. A clinical review of antibacterial, antifungal and antiviral drugs*, pp. 192. Butterworth Heinemann; Oxford (1997)
- Kuriyama, T., Nakagawa, K., Karasawa, T., Saiki, Y., Yamamoto, E., Nakamura, S.: Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89, 186 (2000)
- Kuriyama, T., Karasawa, T., Nakagawa, K., Saiki, Y., Yamamoto, E., Nakamura, S.: Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 90, 600 (2000)
- Mättö, J., Asikainen, S., Väisänen, M.-L., Rautio, M., Saarela, M., Summanen, P., Finegold, S., Jousimies-Somer, H.: Role of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Prevotella nigrescens* in extraoral and some odontogenic infections. *Clin Infect Dis* 25 (Suppl 2), S194 (1997)
- NCCLS: Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria - Fifth Edition; Approved Standard. NCCLS document M11-A5 (ISBN 1-56238-429-5). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA. (2000)
- NCCLS: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twelfth Informational Supplement. NCCLS document M100-S12 (ISBN 1-56238-454-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA. (2002)
- Neuvonen, P. J., Gothoni, G., Hackmann, R., Björkstén, K.: Interference of iron with absorption of tetracycline in man. *Brit Med J* 4, 532 (1970)
- Peloquin, C. A., Cumbo, T. J., Nix, D. E., Sands, M. F., Schentag, J. J.: Evaluation of intravenous ciprofloxacin in patients with nosocomial lower respiratory tract infection. *Arch Intern Med* 149, 2269 (1989)
- Pickerill, K. E., Paladino, J. A., Schentag, J. J.: Comparison of the fluorochinolones based on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Pharmacotherapy* 20, 417 (2000)
- Rasmussen, B. A., Bush, K., Tally, F. P.: Antimicrobial resistance in anaerobes. *Clin Infect Dis* 24 (Suppl 1), S110 (1997)
- Roche, Y., Yoshimori, R. N.: In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J Antimicrob Chemother* 40, 353 (1997)
- Sörgel, F., Keßler, S., Kinzig-Schippers, M., Zulkowski, R.: Penetration von Moxifloxacin in das Knochengewebe. *Klinik Forschung* 8 Suppl. 2, 53 (2002)

Manuskript eingegangen: 30.09.2002

Manuskript angenommen: 08.01.2003

## Korrespondenzadresse:

Dr. Georg Cachovan

Abteilung für Zahnerhaltungskunde und Präventive Zahnheilkunde,

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,

Martinistr.52,

D-20246 Hamburg

Tel: 040 - 42803 - 2284

Fax:040 - 42803 - 5168

E-mail: cachovan@uke.uni-hamburg.de